



特约报告：科学家谈化学前沿

天然产物全合成领域研究态势分析^{1,2}

涂永强 兰州大学化学化工学院 功能有机分子化学国家重点实验室 730000

天然产物全合成是有机化学中最为活跃、最具原动力的研究方向之一。这方面的研究极大地推动了有机新反应、新方法、新试剂、新理论和新概念的发现和发展。天然产物全合成也是发现、发展新医药等功能物质的重要途径，在医药健康、生命、材料以及能源等科学领域具有广阔的应用前景。

天然产物全合成是以天然产物(源自植物、动物或微生物的有机化合物)为目标分子，通过设计研究合成策略、路线和方法，从简单原料出发实现其化学合成。研究内容主要包括：(1)高效、简捷和高选择性合成策略；(2)不对称(特别是催化不对称)合成策略；(3)选择廉价、易得的天然产物为原料，研究简捷、高效的半合成策略；(4)目标分子生物活性、结构多样化导向的合成策略；(5)针对目标分子关键结构(或骨架)的合成方法学研究，实现其形式合成；(6)生物催化和仿生合成。

根据SCI数据统计，全球在天然产物全合成领域近10年(2001—2010年)发表的论文共10 761篇，位居前列的3个国家是美国(2 953篇)、日本(1 848篇)和中国(944篇)，我国在论文数量上居世界前三强。但从近5年(2006—2010年)引文数量来统计，前5位有美国(78 034次)、日本(28 899次)、德国(2 2736次)、英国(14 695次)和中国(7 851次)，中国的引文数则排在第5位。再看高被引论文发表的情况，2001—2010年的10年间，在前10强国家中美国以238篇遥遥领先，德国82篇，日本51篇，法国34篇，英国34篇，中国22篇(第六位)，稍领先于加拿大、西班牙和印度。从这些统计数据中可以看出，虽然中国在天然产物全合成领域发表论文数量较多，但整体论文水平还有待提高。亚洲各国家和地区(除日本以外)在天然产物全合成领域与欧美等发达国家相比，都有着明显的差距。

美国等发达国家在天然产物全合成领域基础雄厚，有良好的历史传统，更拥有大量的优秀人才和充足的资金来源，做出了许多具有里程碑意义的合成工作，在目标分子结构复杂、合成策略具有挑战性 or 颇具创新性的天然产物全合成方面尤为突出。例如，美国斯克利浦斯研究院发展的无保护基高效合成Ambiguine H的策略；美国普林斯顿大学则通过有机小分子催化的D-A反应作为关键策略，以极短的步骤完成了对Minfiensine的合成；日本北海道大学的研究小组利用一条高产率的路线(平均每步产率92%)，完成了对Norzoanthamine的全合成；瑞士苏黎世大学的研究小

¹ 该报告中涉及的所有统计数据均由中国科学院国家科学图书馆情报研究部科学计量与评价团队提供。

² 基金项目：国家自然科学基金委软课题——我国化学学科发展态势评估(项目编号：L1122103)。



组对多氯代海洋天然产物chlorosulpholipid cytotoxin的合成实现了突破。这些合成工作的成果大多都发表在*Science*或*Nature*及其子刊等顶级刊物上。

中国学者在过去相当长的时期主要选择中等复杂的目标分子,其合成策略的新颖性和技巧性参差不齐,总体上属于中等水平。令人欣慰的是,最近几年中国学者也逐渐开展了一些高水平的研究工作。例如,以环丙烷开环为关键反应完成的communesin F的全合成,采用了一条汇聚路线高效地实现了GB13的合成;利用关键的氧化去芳化D-A反应完成了对maoecrystal V的全合成;利用氧化/环化构筑五、七并环结构完成了sieboldine A的高效仿生全合成。另外,在对一些明星分子的合成中,我国也涌现出一些得到国际上认可的工作,例如,多环、多中心、官能团密集的高度复杂天然产物schindilactone A的首次合成。这些成果在*J. Am. Chem. Soc.* 和 *Angew. Chem. Int. Ed.* 等核心期刊上发表,成果数量也在逐年递增。

总之,近10年我国在天然产物全合成领域取得了长足发展,但总体上仍处于国际平均水平。

从近5年发表论文的数量统计来看,从事天然产物全合成的前10个国际机构是:印度化学技术研究所(243篇)、美国斯利克普斯研究院(133篇)、日本东北大学(115篇)、美国加州大学圣迭哥分校(94篇)、中国科学院上海有机化学研究所(94篇)、中国兰州大学(80篇)、日本东京大学(69篇)、法国国家科学研究中心(69篇)、美国得克萨斯大学(66篇)和印度理工学院(65篇)。中国的中科院上海有机所和兰州大学分别排在第5和第6名,在TOP10机构中属于中等规模。

从近5年引文数量来看,中国没有一个机构进入前10位。排在前10位的有:美国斯利克普斯研究院(3 582次)、美国加州大学圣迭哥分校(2 193次)、德国马普学会高分子研究所(1 963次)、印度化学技术研究所(1 624次)、美国加州大学伯克利分校(1 580次)、美国斯坦福大学(1 088次)、日本东北大学(1 052次)、加拿大多伦多大学(1 033次)、美国伊利诺伊大学(1 008次)和美国哥伦比亚大学(966次)。进入世界前100名的中国机构有中国科学院上海有机所(第13名)、兰州大学(第47名)、四川大学(第85名)、中国科学技术大学(第94名)和北京大学(第100名)。但如果统计近10年引文数量,中国科学院上海有机所(2 275次)的排名位于美国加州大学伯克利分校(2 765次)和伊利诺伊大学(1 838次)之间。

在天然产物全合成研究领域,美国的斯利克普斯研究院、印度化学技术研究所和日本东北大学等机构无论是规模还是水平都是处于世界领先行列。中国科学院上海有机所和兰州大学发表论文的规模进入世界前10名,但只有中国科学院上海有机所的引文数量进入发达国家先进水平的行列。

需要说明是,上述结论是基于文献计量学统计数据而得到的,这些数据所反映的是一个统计现象,可以作为总体发展情况的描述。但是,我们不能因此而忽视了我们科学家在天然产物全合成领域内做出的一些优秀的成果。



中国在天然产物全合成领域已走在发展中国家的前列，特别是近几年呈现出迅速上升的趋势。例如，发表高被引论文的数量在2001—2005年的5年间才4篇，2006—2009年的4年间增至9篇，而2010年仅一年就有9篇。但是，中国作为世界上人口最多、经济快速发展和化学研究水平日益提升的大国，在天然产物全合成研究领域仍有诸多不足：(1)研究工作的规模和影响力不足，研究机构偏少；(2)天然产物全合成作为有机化学中具有原创性和原动力的研究方向，没有得到与发展较快的有机化学或其他化学二级学科同步发展的机会，其引领和推动作用尚不明显；(3)与其他学科和相关产业(如新药创制、药物合成、化工)的交流与合作有待加强，例如，应开展中国特色天然产物合成工作，为医药研发或产业机构提供科学技术支撑等等；(4)经费投入不够。

据不完全统计，国内从事天然产物全合成研究的机构主要有：中国科学院上海有机所、兰州大学、北京大学、四川大学、厦门大学、南开大学、中国科学技术大学、清华大学、复旦大学、浙江大学、云南大学、华东师范大学、中国药科大学、中国科学院兰州化物所、中国科学院上海生命科学研究院。从SCI论文数量、高被引论文数以及论文引用次数可看出：中国科学院上海有机所的产出规模和研究水平都可与发达国家的高水平研究机构相媲美；兰州大学的规模较大，但研究工作的水平参差不齐；北京大学和四川大学近5年的发展势头很好(其中四川大学SCI论文篇均引用次数近5年列全国最高，10.9次)。总体而言，全国多数机构在产出规模或研究水平上都有待提高，具体包括：(1)需要壮大研究队伍，增强研究实力；(2)要鼓励合成高难度、有挑战性或具有重要应用前景的目标分子；(3)要鼓励开展具有特色性和系统性的合成工作，或开辟特别具有创新性、技巧性、典范性的合成策略；(4)需要进一步优化研究成果的评估体系。

天然产物全合成是一项难度大、耗资多、周期长、见效慢的工作，需要科学家集全面而深厚的有机化学知识、坚忍不拔的耐力和良好的综合素质于一身。只要投入足够的财力和资源，建立客观合理的评价体系，就会有越来越多的学者投身到这项事业，中国的天然产物全合成研究就有可能走在世界的前列，并推动有机化学学科及相关产业的快速发展。

天然产物全合成是有机化学中最为活跃、最具原动力的研究方向之一。这方面的研究极大地推动了有机新反应、新方法、新试剂、新理论和新概念的发现和发展，并在很大程度上体现了有机化学学科的发展水平和实力。因此，一方面，天然产物全合成在有机化学的发展中仍将发挥无可替代的作用，具有更加辉煌的发展前景；另一方面，天然产物全合成也是发现和发展新医药等功能物质的重要途径，其所建立的方法同样也适用于其他有机物的制备，例如有机光电磁材料、高分子单体、组装体基元、有机探针分子、染料敏化剂。因此，天然产物的化学合成研究在医药健康、生命、材料、能源等科学领域具有广阔的应用前景。



表1 天然产物全合成领域TOP20国(地区)(按2006—2010年SCI论文数量和引文数量排序)

国家/地区	SCI论文数量(篇)					国家/地区	SCI引文数量(次)				
	2001—2010	2001	2010	2001—2005	2006—2010		2001—2010	2001	2010	2001—2005	2006—2010
世界	10 761	733	1 354	4 538	6 223	世界	198 362	20 930	4 917	123 870	74 492
美国	2 953	233	313	1 345	1 608	美国	78 034	9 854	1 514	51 390	26 644
日本	1 848	143	188	865	983	德国	22 736	1 861	491	13 247	9 489
中国	944	55	192	316	628	日本	28 899	3 590	550	20 462	8 437
印度	817	25	176	232	585	英国	14 695	1 225	280	9 641	5 054
德国	861	57	88	362	499	印度	7 822	294	471	3 427	4 395
英国	704	48	82	319	385	中国	7 851	630	662	3 542	4 309
法国	633	49	61	284	349	法国	10 478	953	188	6 266	4 212
西班牙	375	20	44	161	214	加拿大	6 175	348	129	2 900	3 275
加拿大	284	13	34	102	182	西班牙	7 390	615	148	4 362	3 028
韩国	254	11	40	87	167	韩国	2 916	142	84	1 625	1 291
瑞士	210	11	31	81	129	瑞士	3 159	324	112	1 900	1 259
澳大利亚	200	11	30	76	124	澳大利亚	2 396	176	95	1 415	981
意大利	218	15	26	104	114	意大利	2 986	346	67	2 008	978
巴西	145	10	16	63	82	新西兰	1 658	94	24	768	890
中国台湾	119	10	22	37	82	中国台湾	1 264	133	89	616	648
奥地利	88	6	10	41	47	新加坡	852	81	79	254	598
新加坡	54	5	10	12	42	巴西	1 755	213	52	1 173	582
波兰	54	1	11	20	34	奥地利	1 365	141	52	844	521
中国香港	63	3	8	31	32	中国香港	970	77	38	511	459
荷兰	59	2	6	27	32	荷兰	951	44	26	559	392
比利时	57	1	4	25	32						



表2 天然产物全合成领域世界TOP10机构(按2006—2010年SCI论文数量和引文数量排序)

机构名称	SCI论文数量(篇)		机构名称	SCI引文数量(次)	
	2001—2005	2006—2010		2001—2005	2006—2010
印度化学技术研究所	43	243	斯利克普斯研究院	7 193	3 582
斯利克普斯研究院	119	133	加州大学圣迭哥分校	6 341	2 193
日本东北大学	90	115	马普学会高分子研究所	2 317	1 963
加州大学圣迭哥分校	82	94	印度化学技术研究所	896	1 624
中科院上海有机化学所	69	94	加州大学伯克利分校	1 185	1 580
兰州大学	99	80	斯坦福大学	2 907	1 088
东京大学	82	69	东北大学	3 112	1 052
法国国家科学研究中心	62	69	多伦多大学	400	1 033
得克萨斯大学	38	66	伊利诺伊大学	830	1 008
印度理学院	72	65	哥伦比亚大学	2 528	966

表3 天然产物全合成领域中国TOP10机构(按2006—2010年SCI论文数量和引文数量排序)

机构名称	SCI论文数量(篇)		机构名称	SCI引文数量(次)	
	2001—2005	2006—2010		2001—2005	2006—2010
中科院上海有机化学所	69	94	中科院上海有机化学所	1 400	875
兰州大学	99	80	兰州大学	440	441
北京大学	12	30	四川大学	12	262
复旦大学	13	28	中国科技大学	0	222
中科院上海生命科学研究院	10	26	北京大学	161	215
中科院兰州化学物理所	1	26	清华大学	190	209
浙江大学	11	25	中科院兰州化学物理所	2	200
南开大学	10	24	浙江大学	65	192
四川大学	3	24	南开大学	308	185
中国药科大学	4	21	华东师范大学	6	171

表4 天然产物全合成领域高被引论文TOP10国(地区)和世界TOP10机构(按2006—2010年高被引论文数量排序)

国别	2001—2005	2006—2010	比例A	机构名称	2001—2005	2006—2010
美国	106	132	8.21%	斯利克普斯研究院	17	31
德国	36	46	9.22%	加州大学圣迭哥分校	15	13
日本	29	22	2.24%	斯坦福大学	9	9
法国	14	20	5.73%	马普学会高分子研究所	9	9
英国	15	19	4.94%	伊利诺伊大学	1	9
中国	4	18	2.87%	麻省理工学院	4	7
加拿大	6	12	6.59%	加州大学伯克利分校	1	7
西班牙	10	9	4.21%	加州理工学院	0	7
印度	0	8	1.37%	法国国家科学研究中心	5	5
新加坡	1	6	14.29%	惠灵顿维多利亚大学	3	5

注：比例A为天然产物全合成领域2006—2010年高被引论文占该领域本国(地区)论文总数百分比。